

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年6月24日 (24.06.2004)

PCT

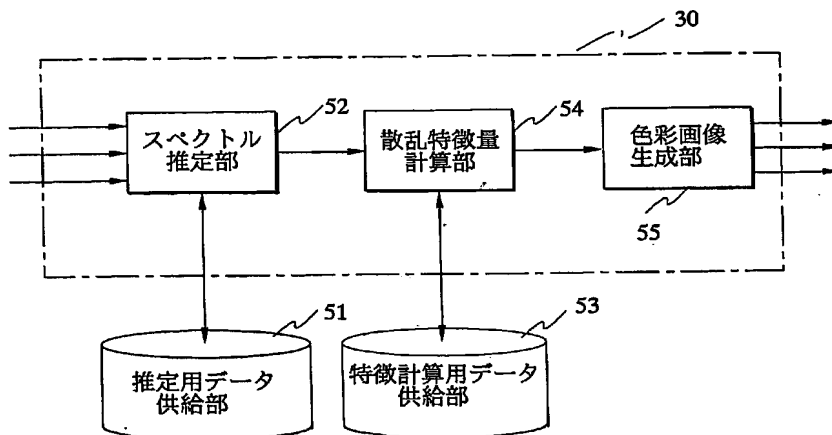
(10) 国際公開番号  
WO 2004/052187 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A61B 1/04 (72) 発明者; および  
(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/014641 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 後野 和弘  
(22) 国際出願日: 2003年11月18日 (18.11.2003) (GONO, Kazuhiro) [JP/JP]; 〒229-0002 神奈川県 相模  
(25) 国際出願の言語: 日本語 原市 淵野辺本町一丁目2番4-105号 Kanagawa  
(26) 国際公開の言語: 日本語 (JP).  
(30) 優先権データ: (74) 代理人: 伊藤 進 (ITO, Susumu); 〒160-0023 東京都  
特願 2002-361325 新宿区 西新宿七丁目4番4号 武蔵ビル Tokyo (JP).  
2002年12月12日 (12.12.2002) JP (81) 指定国 (国内): CN, US.  
特願2003-314206 2003年9月5日 (05.09.2003) JP (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY,  
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).  
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オリン  
パス株式会社 (OLYMPUS CORPORATION) [JP/JP];  
〒151-0072 東京都 渋谷区 幡ヶ谷二丁目4番2号  
Tokyo (JP).  
添付公開書類:  
— 国際調査報告書

[続葉有]

(54) Title: IMAGING DEVICE

(54) 発明の名称: イメージング装置



51...ESTIMATING DATA SUPPLY UNIT  
52...SPECTRUM ESTIMATION UNIT  
53...FEATURE CALCULATING DATA SUPPLY UNIT  
54...SCATTERING FEATURE AMOUNT CALCULATION UNIT  
55...COLOR IMAGE GENERATION UNIT

(57) Abstract: An image processing circuit comprises a spectrum estimation unit for receiving each element of image data and obtaining from an estimating data supply unit data necessary for estimating a spectrum to estimate the spectrum of each pixel, a scattering feature calculation unit for calculating several scattering features based on the spectrum of each pixel from the spectrum estimation unit and on data necessary for calculating features from a feature calculating data supply unit, and a color image generation unit for calculating display colors based on a scattering feature image from the scattering feature calculation unit and determining, in order to display scattering features as a color image, the RGB values of each pixel to output an RGB image.

(57) 要約: 画像処理回路は、各画像データを入力すると共にスペクトル推定に必要なデータを推定用データ供給部から得て各画素のスペクトルを推定するスペクトル推定部と、スペクトル

[続葉有]

BEST AVAILABLE COPY



2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

推定部からの各画素のスペクトルと特徴計算用データ供給部からの特徴計算用に必要なデータとに基づき数個の散乱特徴を計算する散乱特徴計算部と、散乱特徴計算部からの散乱特徴画像に基づいて、表示色計算を行い、カラー画像として散乱特徴を表示すべく、各画素のRGB値を決めRGB画像を出力する色彩画像生成部とを備えて構成される。

## 明細書

### イメージング装置

#### 技術分野

本発明は、生体組織の散乱イメージング処理を行うイメージング装置に関する。

#### 背景技術

食道癌など消化管腫瘍疾患は、その多くが消化管粘膜の最表層である上皮層内の基底層から発生することが知られている。基底層から発生した異型細胞が増殖して上皮全層を置換する方向へ、その悪性度が進行する。上皮内におけるこの腫瘍性変化は細胞単体の異型と同時に病理学的な構造変化、いわゆる構造異型を伴い、正常病理像とは異なる不整な組織配列を呈する。

内視鏡診断の目的は、この種の腫瘍をできるだけ早期に発見することにある。早期で発見できれば、内視鏡的治療など低侵襲な手術により根治できる可能性が高くなる。

しかし、食道癌などある種の腫瘍は、早期段階では明確な形状（ポリープまたは陥凹形状）に乏しく、その発見は必ずしも容易でない。

これら形状変化に乏しい腫瘍を早期に発見、鑑別するためにこれまで、多くの提案が為されてきた。

その中でも有力視されているのは、前述した核異型、構造異型が、光学的に散乱変化を生起すると考えて、その散乱変化を光学的に捉えることで、通常の観察像では困難な早期病変の発見を行う技術、散乱スペクトロスコピー、散乱イメージングである（例えば日本国特開2002-95635号公報）。

従来、上皮内の散乱特性を測定、イメージングするために、偏光光学系を用いた提案が数多く為されている。上皮表面からの後方単散乱光が偏光成分を保持している一方で、上皮下層（粘膜層、粘膜下層）からの多重散乱光が無偏光となるという知見に基づき、水平、垂直偏光成分の差分観測値に基づきイメージングを行う技術である。

ある方向（例えば水平方向）に偏光された観測光で生体組織を照明することで、上皮表面の細胞配列からの後方散乱光は同じ方向（例えば水平方向）の偏光成分として観

測される。一方、上皮内伝播した光は細胞や様々な組織に構成物による多重散乱効果によって無偏光状態となって組織表面から拡散反射光として観測される。

この光を観測光とは異なる（例えば垂直方向）方向を持つ偏光子で観測することで、多重散乱光の大きさを見積もることができる。この値を用いて、偏光がほとんど維持されている観測光（水平偏光）に含まれる多重散乱の影響を、差分操作で補正し、上皮表層の細胞からの単散乱光を抽出する。

細胞による単散乱現象は、原形質に浮いた様々な球形粒子による Mie 散乱としてモデル化が可能であるとされている。Mie 散乱光の特徴として、散乱粒子の粒径、周辺媒体（この場合は、主に原形質）との屈折率比、観測波長に散乱スペクトル形状が依存する。とくに、重要なのは粒径とスペクトル形状との関連である。

前記、偏光測定により抽出した単散乱光のスペクトル形状を Mie 散乱モデルを用いて、粒径を変化させながら非線形最小二乗法等によりフィッティングを行うことで、粘膜上皮の粒径を推定することが可能となる。

上皮層において主に散乱に寄与するものの一つとして細胞核が考えられており、上記方法によって推定された粒径は細胞核の大きさに高い相関を持つと考えられている。

前述した核異型は、核の腫大（腫瘍性変化に伴い、核が正常状態より大きくなること）を伴うので、この方法により核の大きさを推定するということは、上皮の腫瘍性変化の状態を推定することになる。

したがって、偏光を用いたスペクトロスコピー、およびイメージングは核腫大をイメージングできる可能性を持っている。

以上のように偏光スペクトロスコピー、およびイメージングは核腫大を定量的に推定する可能性を持っているが、内視鏡への応用を考えた場合に下記のような問題がある。

- ・偏光光学系を内蔵した特殊なスコープが必要
- ・偏光を用いるため、高感度な撮像素子が必要（偏向光を生成、受光するための光学素子：偏光子を用いると、光のエネルギーは極端に低下する）
- ・Mie 散乱によるモデル化を行うため、照明光と観測光の角度（後方散乱角）を正確に知るか、あるいは固定するための工夫が必要（Mie 散乱モデルでは観測される後方散乱光の角度によってスペクトル形状が大きく依存する）

以上の問題を解決することで、高性能な散乱イメージング装置を実現する可能性は

あるが、装置コストの観点からは前述した課題もある。

本発明は、上記事情に鑑みてなされたものであり、既存の内視鏡光学系をそのまま利用することを前提に、光源装置、およびプロセッサ内部の改良だけで、簡易な散乱イメージングを行うことのできるイメージング装置を提供することを目的としている。

### 発明の開示

本発明のイメージング装置は、光源装置と、前記光源装置からの照射光を観察に用い、生体観察像を映像信号に変換する撮像装置と、前記映像信号から生体画像を生成するプロセッサとからなるイメージング装置において、前記プロセッサが、少なくとも生体組織による散乱特徴を画像情報として有する生体画像を生成する手段を備えて構成される。

本発明のその他の特徴及び利益は、次の説明を以て十分明白になるであろう。

### 図面の簡単な説明

図1ないし図10は本発明の第1の実施の形態に係わり、図1は散乱イメージング装置の構成を示す構成図、図2は図1の回転フィルタの構成を示す図、図3は図2の回転フィルタの分光特性を示す図、図4は図1の画像処理回路の構成を示すブロック図、図5は図1の散乱イメージング装置が散乱イメージングを行う消化管粘膜組織を説明する図、図6は図5の消化管粘膜組織における所望の散乱特性を生じさせる分光特性のフィルタを説明する図、図7は図4のスペクトル推定部の作用を説明する図、図8は図4のスペクトル推定部の処理の流れを示すフローチャート、図9は図4の散乱特徴計算部の作用を説明する図、図10は図1の回転フィルタの変形例の構成を示す図である。

図11は本発明の第2の実施の形態に係る画像処理回路の構成を示すブロック図である。

図12及び図13は本発明の第3の実施の形態に係わり、図12は散乱イメージング装置の構成を示す構成図、図13は図12の回転フィルタの構成を示す図である。

図14は本発明の第4の実施の形態に係る体表面撮像装置を示す図である。

図15ないし図18は本発明の第5の実施の形態に係わり、図15は画像処理回路の構成を示す構成図、図16は図15の画像処理回路の作用を説明する第1の図、図1

7は図15の画像処理回路の作用を説明する第2の図、図18は図15の画像処理回路の作用を説明するフローチャートである。

図19ないし図23は本発明の第6の実施の形態に係わり、図19は画像処理回路の構成を示す構成図、図20は図19の画像処理回路の作用を説明する第1の図、図21は図19の画像処理回路の作用を説明する第2の図、図22は図19の画像処理回路の作用を説明する第3の図、図23は図19の画像処理回路の作用を説明するフローチャートである。

#### 発明を実施するための最良な形態

本発明をより詳細に説述するために、添付の図面に従ってこれを説明する。

##### 第1の実施の形態：

図1に示すように、本実施の形態の散乱イメージング装置を構成する内視鏡装置1は、体腔内に挿入し体腔内組織を撮像する撮像手段としてCCD2を有する電子内視鏡3と、電子内視鏡3に照明光を供給する光源装置4と、電子内視鏡3のCCD2からの撮像信号を信号処理して内視鏡画像を観察モニタ5に表示するビデオプロセッサ7とから構成される。

光源装置4は、照明光を発光するキセノンランプ11と、白色光の熱線を遮断する熱線カットフィルタ12と、熱線カットフィルタ12を介した白色光の光量を制御する絞り装置13と、照明光を面順次光にする回転フィルタ14と、電子内視鏡3内に配設されたライトガイド15の入射面に回転フィルタ14を介した面順次光を集光させる集光レンズ16と、回転フィルタ14の回転を制御する制御回路17とを備えて構成される。

回転フィルタ14は、図2に示すように、円盤状に構成され中心を回転軸とした構造となっており、図3に示すような分光特性の面順次光を出力するためのフィルタ組を構成するC1フィルタ14c1、C2フィルタ14c1、C3フィルタ14c1が配置されている。そして、回転フィルタ14は、図1に示すように、制御回路17により回転フィルタモータ18の駆動制御がなされ回転されるようになっている。

なお、キセノンランプ11、絞り装置13及び回転フィルタモータ18には電源部10より電力が供給される。

図1に戻り、ビデオプロセッサ7は、CCD2を駆動するCCD駆動回路20と、対物光学系21を介してCCD2により体腔内組織を撮像した撮像信号を増幅するアンプ22と、アンプ22を介した撮像信号に対して相関2重サンプリング及びノイズ除去等を行うプロセス回路23と、プロセス回路23を経た撮像信号をデジタル信号の画像データに変換するA/D変換器24と、A/D変換器24からの画像データにホワイトバランス処理を施すホワイトバランス回路25と、回転フィルタ14による面順次光を同時化するためのセクタ26及び同時化メモリ27、28、29と、同時化メモリ27、28、29に格納された面順次光の各画像データを読み出しガンマ補正処理、輪郭強調処理、色処理等を行う画像処理回路30と、画像処理回路30からの画像データをアナログ信号に変換するD/A回路31、32、33と、光源装置4の制御回路17からの回転フィルタ14の回転に同期した同期信号を入力し各種タイミング信号を上記各回路に出力するタイミングジェネレータ35と、プロセス回路23を経た撮像信号を入力し光源装置4の絞り装置13を制御し適正な明るさ制御を行う調光回路43とを備えて構成される。

画像処理回路30は、図4に示すように、同時化メモリ27、28、29からの各画像データを入力すると共にスペクトル推定に必要なデータを推定用データ供給部51から得て各画素のスペクトルを推定するスペクトル推定部52と、スペクトル推定部52からの各画素のスペクトルと特徴計算用データ供給部53からの特徴計算用に必要なデータとに基づき数個の散乱特徴を計算する散乱特徴計算部54と、散乱特徴計算部54からの散乱特徴画像に基づいて、表示色計算を行い、カラー画像として散乱特徴を表示すべく、各画素のRGB値を決め、RGB画像としてD/A回路31、32、33へと出力する色彩画像生成部55とを備えて構成される。

なお、推定用データ供給部51及び特徴計算用データ供給部53はビデオプロセッサ7内、あるいは外部ブロックに備えられる。

食道などの消化管粘膜組織はおよそ図5のような構造を持つ。食道癌などの腫瘍は上皮層と粘膜層を分ける基底層から発生する。基底層から発生した腫瘍は核異型と構造異型を伴いながら上皮全層を異型細胞で置換し、いわゆる異形成状態を経て癌へ進行する。

上皮層は扁平上皮で構成され、その緻密な細胞構造から強い散乱特性を示す。また、

その散乱特性は波長依存性を持っており、短波長から長波長にかけて低下する特性を持つと考えられている（したがって、短波長光は上皮内でほとんど散乱、反射され、それ以降の粘膜層下への深達は少ないと考えられる）。

よって、上皮内の散乱特性の変化を捉えるには、長波長光より短波長光の方が適していると考えられる。このことは、イメージングにおいても同様で、狭帯域マルチバンド照明をケースに以降説明する。

面順次光を生成する回転フィルタにおいては、図 6 に示すように、自然な色再現を得るために、通常は C-B、C-G、C-R のような広帯域なフィルタの組合せが用いられる。回転フィルタが高速に回転することで、3つのバンド光が時系列的に被写体を照明して、順次モノクロ CCD で撮像し、ビデオプロセッサで合成されて、各照明光に対応するバンド画像が観察モニタの Blue、Green、Red チャンネルに充当されて、一枚のカラー画像として表示されることになる。

ただし、所望の特性を持つフィルタを作成することができれば、例えば、C2、C4、C6 など C-B、C-G、C-R の中心波長は大きく変化させないで、半値幅を狭帯域化することで、血管像のコントラストを向上させることもできる。

しかし、ここでは回転フィルタ 14 は、上皮内の散乱イメージングを目的とするので、前述のとおり、短波長光からバンドを選択する。図 6 の C1、C2、C3 が相当する。これら短波長側の複数のバンド画像は、長波長側のバンド（C4、C5、C6、C7）より比較的上皮内の構造を良く表すものと考えられる。

ここで、C1、C2、C3 照明光に対応するバンド画像を Blue、Green、Red チャンネルに充当して一枚のカラー画像として観察モニター上に再現することも考えられるが、色情報がどのような散乱特性に対応するのか、またその色変化が病理学的な如何なる変化（例えば、構造異型の程度や核腫大の程度など）に対応するのかが明確ではなく、画像の理解が容易ではない。ひいては、内視鏡医が検査中にこのような画像を観察しても、腫瘍の早期発見に寄与することが難しい。

そこで、本実施の形態では、これら複数のバンド画像から分光反射率を推定し、推定された分光反射率から生体組織の光学モデルに基づいて、病理学的に相関の高い特徴へ変換して、画像中におけるその特徴量の変化を色彩情報として表示することを考える。

本実施の形態の目的は、狭帯域マルチバンド画像から各画素の分光反射率を推定し、



光学モデルに基づいた病理学的に相関の高い特徴量を推定し、推定された特徴量の画像中における変化に基づいて色彩情報を生成することにある。

#### (作用)

同時化メモリ 27、28、29 から出力された狭帯域バンド画像（本実施の形態は 3 バンドを想定しており、図 6 に示すように短波長バンド；C1、C2、C3 に対応）は、画像処理回路 30 内に設けられたスペクトル推定部 52 に入力する。スペクトル推定部 52 は、スペクトル推定に必要なデータを画像処理部内、あるいは外部ブロックに備えられた推定用データ供給部 51 から得て各画素のスペクトルを推定する。

推定スペクトル、つまりスペクトル画像は散乱特徴計算部 54 の入力値となる。散乱特徴計算部 54 は、特徴計算用に必要なデータを、画像処理部内、あるいは外部ブロックに備えられた特徴計算用データ供給部 53 から得て数個の散乱特徴を計算する。この時点で、各画素には数個の散乱特徴が割り当てられている。

散乱特徴計算部 54 は、散乱特徴画像を色彩画像生成部 55 へと出力する。色彩画像生成部 55 は、散乱特徴画像に基づいて、表示色計算を行い、カラー画像として散乱特徴を表示すべく、各画素の RGB 値を決め、RGB 画像として D/A 回路 31、32、33 へと出力する。

次に各ブロック（スペクトル推定部 52、散乱特徴計算部 54 及び色彩画像生成部 55）における作用について説明する。詳細は文献「V. Backman, R. Gurjar, K. Badizadegan, I. Itzkan, R. R. Dasari, L. T. Perelman, and M. S. Feld, "Polarized Light Scattering Spectroscopy for Quantitative Measurement of Epithelial Cellular Structures In Situ," IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron, 5, 1019-1026 (1999)」に開示されている。なお、以下の数式で“ $\sim$ ”は数個の要素を持つベクトル（小文字）、行列（大文字）を示す。

#### (スペクトル推定部 52)

被写体分光反射率と観測されるマルチバンド画像の画素値との関係を式 (1) のイメージング方程式として示す。

$$\mathbf{g}^{\wedge} = \mathbf{H}^{\wedge} \mathbf{f}^{\wedge} + \mathbf{n}^{\wedge}$$

$$\mathbf{g}^{\wedge} = \begin{bmatrix} g_{c1} \\ g_{c2} \\ g_{c3} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{H}^{\wedge} = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & \cdots & h_{1L} \\ h_{21} & h_{22} & \cdots & h_{2L} \\ h_{31} & h_{32} & \cdots & h_{3L} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{f}^{\wedge} = \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ \vdots \\ f_L \end{bmatrix}, \quad \mathbf{n}^{\wedge} = \begin{bmatrix} n_{c1} \\ n_{c1} \\ n_{c2} \end{bmatrix} \quad \cdots (1)$$

ここで、 $\mathbf{g}^{\wedge}$ はバンド数の次元（ $N$ ；本実施の形態では3）を持つ画素値列ベクトルである。 $\mathbf{f}^{\wedge}$ は被写体分光反射率列ベクトルであり、波長方向に $L$ 個で数値が離散化されている。 $\mathbf{n}^{\wedge}$ はノイズ列ベクトル。 $\mathbf{H}^{\wedge}$ は各バンドの分光感度特性である $N$ 個の行ベクトルで構成される $L \times N$ のシステムマトリックスとする。

問題は、 $\mathbf{H}^{\wedge}$ が既知であり観測値 $\mathbf{g}^{\wedge}$ から被写体の分光反射率を推定することである。 $\mathbf{H}^{\wedge}$ は観察光スペクトル、狭帯域フィルタの分光透過率特性、撮像素子の分光感度特性など、イメージングシステムの分光特性として既知である。

一般に「バンド数 $N <$ 波長サンプリング数 $L$ 」であるため、推定問題はill-conditionである。つまり、 $\mathbf{g}^{\wedge}$ に対して、式（1）を満たす $\mathbf{f}^{\wedge}$ は無数に存在することになる（言い換えれば、未知数より方程式の数が少ないので、いろんな解が考えられて、何か条件を付加しないと解を一つに決定することができない）。

そこで、先見情報を準備して解空間（この場合は $L$ 次元スペクトル空間）を制限する（これが、解を一つに決定するための条件となる）ことで、妥当な推定解を見いだす必要がある。つまり、先見情報を用いて、 $L$ 次元スペクトル空間の中で解の候補となりうるスペクトルが分布する部分空間内で最適な解を求める問題に帰着する。

先見情報を用いた手法としてWiener推定が一般的に用いられる。式（2）にWiener推定における推定マトリックス $\mathbf{A}$ を示す。観測ベクトル $\mathbf{g}$ の右からこの推定マトリックス $\mathbf{A}$ を乗算することで、スペクトルを推定する。したがって、スペクトル推定手段は、予め設定された推定マトリックス $\mathbf{A}$ を用いた、マトリックス演算器として動作する。

$$\mathbf{A}^{\wedge} = \mathbf{R}_f^{\wedge} \mathbf{H}^{\wedge T} (\mathbf{H}^{\wedge} \mathbf{R}_f^{\wedge} \mathbf{H}^{\wedge T} + \mathbf{R}_n^{\wedge})^{-1} \quad \cdots (2)$$

ここで、 $R_r^{\wedge}$ は推定すべき被写体スペクトルの波長方向の自己相関行列 ( $L \times L$ )、 $R_n^{\wedge}$ は式(1)で  $n^{\wedge}$ として現われる加法ノイズの自己相関行列である。 $R_n^{\wedge}$ は予め測定されたイメージングシステム(ここでは、光源とスコープを組み合わせたトータルのシステムを指す)のノイズ杵|生から推定可能であり、既知である。ここでいう先見情報とは  $R_r^{\wedge}$ 、 $R_n^{\wedge}$ であり、とくに  $R_r^{\wedge}$ は推定される分光反射率の妥当性を左右する最も重要なパラメータである。

従来、この自己相関行列  $R_r^{\wedge}$ は、推定されるスペクトルが波長方向に平滑(つまり、輝線スペクトルなど急激な波長変化はなく、波長方向に比較的なだらかな特性ということ)と仮定して微分オペレータ行列の逆(つまり空間周波数領域において低周波強調フィルタとなる)を用いたり、マルコフモデルなどの統計モデルで分光反射率が表現できるとしてマルコフ遷移行列を用いたりする場合が多い。本実施の形態では、この自己相関行列  $R_r^{\wedge}$ として後述する生体組織の離散粒子構造モデル(以下、光学モデル)から推定されるスペクトルから求めた自己相関行列を利用する。

次に光学モデルについて説明する。生体組織は、繊維組織、細胞、リンパ球、毛細血管、細胞核、細胞内小器官など、様々な要素で構成されている。

散乱は屈折率変化の大きい場所で起こるので、生体組織における主な散乱体(散乱主体)は、細胞核やミトコンドリアなどの細胞内小器官であると考えられている。観測波長と同程度か、少し小さい程度の大きさの粒子に対しては、その位相関数と散乱係数を Mie 散乱モデルで予測することができる。位相関数は、方向  $s$  から散乱主体に入射した光が  $s'$  方向に散乱される確率を示す。また、散乱係数は単位距離あたりに光子が何回、散乱を受けるかを表すパラメータである。

この Mie 散乱モデルは、 $2\pi m a / \lambda$  ( $\lambda$ は波長、 $m$ は屈折率比、 $a$ は散乱主体の直径)をモデルのパラメータとして持つ。核と原形質の屈折率比には、大きな変動がないと考えられるので、Mie散乱は主に散乱主体をパラメータとして散乱スペクトルを予測するモデルであると言える。

一方、生体組織に内にどの程度の大きさの粒子(細胞核、細胞内小器官)がどのくらいの密度で存在するかの情報(粒径分布関数)が分かれば、そこから位相関数と散乱係数を推定することが、この Mie 散乱モデルで可能となる。粒径分布の概念図を図7に示す。実際の粒子直径は細胞内小器官の  $0.4 \mu m$ 程度から細胞核の  $4 \mu m$ 程度と考

えられており、正常組織から構造異形が進行するにしたがって、図6中の矢印のように粒径分布が変化( $f_1(d)$ から $f_2(d)$ 、 $d$ は粒子直径)すると考えられている。Mie散乱モデルを用いて、粒径分布関数、粒子と周辺媒体との屈折率比(およそ1.03で、周辺媒体としては原形質が想定される)から、位相関数と散乱係数を計算する。粒径分布関数は、正規分布や対数正規分布を適用することが可能である。ターゲットに対して想定される粒径分布パラメータ(平均や標準偏差)の変動に対して、Mie散乱モデルから光学係数を計算し、計算された光学係数に基づき、光伝播モデルにより多重散乱過程をシミュレートすることで、スペクトルを計算する。

光伝播モデルには、解析的な手法として計算時間において有利だが、モデル形状の自由度に制約が大きい拡散方程式による方法や、その計算に時間を要するがモデル形状に対する自由度が大きいモンテカルロモデルなど、状況に応じて使い分けることができる。

ここまで、モデル計算について整理すると、図8に示すように、ステップS1で粒径分布パラメータ(平均、標準偏差)を得。ステップS1で粒径分布パラメータをMie散乱モデルに入力する。ステップS3でMie散乱モデルからは、散乱係数と位相関数出力される。実際には、各々の粒子サイズ毎にMie散乱モデルを適用して、散乱係数と位相関数を計算して、粒径分布を重み関数として重み付き加算平均として、粒径分布を考慮したMie散乱計算を行う。

以上のモデル計算によって、上皮内の腫瘍性変化に伴う核異型、構造異型を粒径分布パラメータ(平均、標準偏差)の変化として考え、スペクトル計算を行い、これを事前知識として考えて解空間(スペクトル空間)に制約を行う。つまり、Wiener推定における自己相関行列 $R_f$ をこのモデル計算から推定されたスペクトル分布から予め計算しておく。

具体的には、ステップS4で病理学的知見から得られた粒径分布パラメータ変化(平均値、標準偏差の変動)に応じたスペクトル変化をMie散乱モデル+光伝播モデルで計算する。計算の結果、ステップS5でスペクトル空間において、粒径分布パラメータ変化に応じたスペクトル分布が形成される。これを母集団として考えて、スペクトルの波長方向の自己相関行列を推定する。

以上、光学モデル(粒径分布モデル+Mie散乱モデル+光伝播モデル)によって

予め推定された自己相関行列を用いて、上皮内の散乱スペクトルを推定する。したがって、推定用データ供給部には、 $\hat{H}$ 、 $\hat{R}_r$ 、 $\hat{R}_s$ に基づいた式(2)で計算されるマトリックスAが格納される。

#### (散乱特徴計算部54)

スペクトル推定部52によって推定されたスペクトルからは、様々な特徴を計算することができる。本実施の形態では、粒径分布パラメータに着目して、このパラメータに相関を持つ特徴量をスペクトルから推定する方法を提案する。概念図を図9に示す。

自己相関行列を推定する際に、粒径分布パラメータ(平均、標準偏差)の変化に対するスペクトル変動範囲が予め分かっている。

したがって、散乱特徴として考えられる平均と標準偏差に対応する特徴軸がF1、F2として既知となる。つまり、F1、F2で張られる部分空間にスペクトルが分布することになる。よって、計算されたスペクトルからF1、F2への投影値( $f_1$ 、 $f_2$ )、および明るさ(例えば、スペクトルの面積など)を3番目の値として、散乱特徴とする。したがって、特徴計算用データ供給部には、各特徴軸のスペクトルが格納されている。また、計算部における演算は、特徴軸スペクトルと、散乱スペクトルの内積計算となる。

#### (色彩画像生成部55)

散乱特徴計算部54から出力された散乱特徴、およびスペクトルの明るさを例えば、Blue、Green、Redチャンネルに充当して色彩画像を生成する。その際に、画素値を8ビットなど後段のD/A性能に合わせて適切に量子化する必要がある。画面中で早期病変を発見するには、相対的な散乱変化、つまり核異型、構造異型の程度を捉えれば十分であることが多いので、フレーム中で散乱特徴をダイナミックレンジを計算して、8ビットなど既定のレベルで量子化を行い、RGB信号として出力する。

以上、本実施の形態の特徴をまとめると、各画素に対応する分光反射率の推定を、深達度が比較的浅く、上皮内の特徴を強く反映していると想定される短波長域でのマルチバンド画像と、上皮組織を離散粒子構造としてモデル化し、Mie散乱モデルおよび光伝播モデルから計算されるモデルベースの分光反射率分布から推定された自己相関行列を用いることによって散乱スペクトルを推定し、スペクトル空間における予め求められた粒径分布パラメータに対応する特徴軸への投影値を散乱特徴とし、各画素のこれら特徴量を色チャンネルに割り当てて色彩情報で散乱イメージングを実現する。

### (効果)

本実施の形態によれば、偏光光学系など特殊なスコープを用いずに、狭帯域フィルタとプロセッサ内の演算により、散乱特性変化に相関のあるイメージングが可能となり、上皮内構造異形など従来は観察が困難であった特徴を視認することが可能となる。

なお、通常観察像を可能とするため、図10に示すような複数の狭帯域C1～C6(図6参照)の狭帯域フィルタ14 C1～C6を装着した回転フィルタ14を用いてもよく、この場合、各々の狭帯域フィルタの画像に対応するように、フィルタ数分のメモリを備える。また、この場合、画像処理回路30は、図示はしないが、通常観察像生成部と第1の実施の形態で記述したスペクトル推定部52+散乱特徴計算部54を備え、さらに散乱特徴計算部54の出力に基づいて、強調係数を計算するコントラスト強調係数計算部を備える。フレーム内で例えば粒径分布の平均値やあるいは標準偏差と平均を用いた合成特徴などに相関のある値に基づいて、量子化された一つの値を計算する。この値に基づいて、通常観察像生成部で生成された画像の輝度チャンネルに対して空間周波数の強調係数を決めるようにしてもよい。これにより通常観察像に散乱特徴に基づくコントラスト強調を行うことが可能となる。

### 第2の実施の形態：

第2の実施の形態は、第1の実施の形態とほとんど同じであるので、異なる点のみ説明し、同一の構成には同じ符号をつけ説明は省略する。

### (構成・作用)

上皮内における散乱スペクトルを推定するため、短波長帯域で複数の狭帯域フィルタを用いる。この帯域は散乱特性が強い一方でヘモグロビンの吸収極大(415nm)も存在する。例えば、食道扁平上皮を考えた場合、正常粘膜ではほとんど毛細血管は存在しないが、核の腹大に伴って、乳頭内血管が拡張したり上皮内に新生血管が増生したりする。このような毛細血管像は、ヘモグロビン由来の特異的なスペクトルを有するため、散乱スペクトル推定では誤差要因となることが想定される。したがって、この吸収像と他の毛細血管像を散乱スペクトル推定前に分離する。

分離は、これら毛細血管像が空間周波動的に高周波であることと、散乱イメージ自体は多重散乱により低周波像を形成すると考え、具体的には、図11に示すように、本実施の形態の画像処理回路30では、散乱スペクトル推定部52の前段に空間周波数フイ

ルタによる各狭帯域バンド画像に対応したフィルタリング部61、62、63を設ける。フィルタリング部61、62、63における動作は、FIRフィルタによるコンボリューション演算器で実現可能であって、毛細血管像分離用の高周波バンドパスフィルタと散乱スペクトル推定用のローパスフィルタとで構成される。

各狭帯域バンド画像に対応したフィルタリング部61、62、63からの出力は、各バンド画像に対応した高周波画像C1H、C2H、C3H（添え字H）と低周波画像C1L、C2L、C3L（添え字L）に分離され、低周波画像は散乱スペクトル推定部52へ、高周波画像は毛細血管像生成手段64へと出力される。

散乱スペクトル推定部52では、第1の実施の形態で説明したように、Wiener推定における自己相関行列を離散粒子構造モデルから推定される上皮内後方散乱スペクトル分布から算出することで、散乱スペクトルを推定する。

一方、毛細血管像生成部64では、各バンドから作成された高周波画像に対して、適当なノイズ除去や場合によっては血管構造をモデル化したマッチトフィルタによりより鮮明に毛細血管像を生成し、輝度情報として画像信号生成部65へと出力する。

画像信号生成部65では、散乱スペクトル推定部52からの出力に基づき、散乱特性をカラーマップで作成し、一方、毛細血管像を輝度情報として合成することで、散乱＋毛細血管吸収像を観察モニタ5に出力する。

#### （効果）

本実施の形態によれば、偏光光学系など特殊なスコープを用いずに、狭帯域フィルタとプロセッサ内の演算により、散乱特性変化に相関のあるイメージングが可能となり、上皮内構造異形など従来は観察が困難であった特徴を視認することが可能となる。また、空間フィルタリング手段によって、吸収像である毛細血管像を事前に分離すると、分光反射率推定精度の低下を防ぐと同時に、鑑別診断に重要となる毛細血管パターンと散乱像を合成して表示することが可能となる。

#### 第3の実施の形態：

第3の実施の形態は、第1の実施の形態とほとんど同じであるので、異なる点のみ説明し、同一の構成には同じ符号をつけ説明は省略する。

#### （構成・作用）

本実施の形態の回転フィルタ14は、図13に示すように、円盤状に構成され中心

を回転軸とした2重構造となっており、外側の径部分には図6に示したC1～C3の分光特性の狭帯域な面順次光を出力するための第1のフィルタ組を構成するC1フィルタ14 C1, C2フィルタ14 C2, C3フィルタ14 C3が配置され、内側の径部分には図6に示したC4～C6の分光特性の面順次光を出力するための第2のフィルタ組を構成するC4フィルタ14 C4, C5フィルタ14 C5, C6フィルタ14 C6が配置されている。

そして、回転フィルタ14は、図12に示すように、制御回路17により回転フィルタモータ18の駆動制御がなされ回転され、また径方向の移動（回転フィルタ14の光路に垂直な移動であって、回転フィルタ14の第1のフィルタ組あるいは第2のフィルタ組を選択的に光路上に移動）がビデオプロセッサ7内のモード切替回路42からの制御信号によりモード切替モータ19によって行われる。

なお、キセノンランプ11、絞り装置13、回転フィルタモータ18及びモード切替モータ19には電源部10より電力が供給される。

電子内視鏡2には、モード切替スイッチ41が設けられており、このモード切替スイッチ41の出力がビデオプロセッサ7内のモード切替回路42に出力されるようになっている。ビデオプロセッサ7のモード切替回路42は、制御信号を調光回路43, 調光制御パラメータ切替回路44及び光源装置4のモード切替モータ19に出力する。

調光制御パラメータ切替回路44は、回転フィルタ14の第1のフィルタ組あるいは第2のフィルタ組に応じた調光制御パラメータを調光回路43に出力し、調光回路43はモード切替回路42からの制御信号及び調光制御パラメータ切替回路44からの調光制御パラメータに基づき光源装置4の絞り装置13を制御し適正な明るさ制御を行う。

#### (効果)

このように本実施の形態では、第1の実施の形態の効果に加え、C4フィルタ14 C4, C5フィルタ14 C5, C6フィルタ14 C6を用いることで、通常観察光による体腔内観察が可能となる。

#### 第4の実施の形態：

第4の実施の形態は、第1の実施の形態とほとんど同じであるので、異なる点のみ説明し、同一の構成には同じ符号をつけ説明は省略する。

#### (構成・作用)

上記各実施の形態では、撮像装置を内視鏡内に設け、体腔内組織の散乱イメージン



グを行う実施形態を説明したが、本実施の形態では、体表面に狭帯域光を照射し皮膚がん等を検知することの出来る散乱イメージング装置を説明する。

図14に示すように、本実施の形態では、電子内視鏡2の代わりに、肌に接触させるフード81、リング状に配置されたライトガイド82、対物光学系とCCDとからなる撮像部83を先端に備えた体表面撮像装置84が設けられる。

そして、フード81を肌に接触させ、ライトガイド82より光源装置4からのC1～C3の分光特性の狭帯域な面順次光を照射し、撮像部83にて撮像して、撮像信号をビデオプロセッサ7に伝送する。

#### (効果)

このように本実施の形態では、体表面においても第1の実施の形態と同様な作用効果を得ることができ、皮膚がん等を検知することが可能となる。

#### 第5の実施の形態：

第5の実施の形態は、第1の実施の形態とほとんど同じであるので、異なる点のみ説明し、同一の構成には同じ符号をつけ説明は省略する。

食道など消化管粘膜は層構造を有する。早期癌は主に表層内で発生、伸展する。したがって、より早期の癌を発見するには、粘膜表層内で起きている病理学的な変化を映像として捉える必要がある。

しかし、一般的に生体からの反射光は、粘膜表層が非常に薄いため、表層（第1層）より下の層（第2層）以降の変化に反応する。その変化とは、散乱・吸収であり、具体的には病理学的構造や血管密度である。

そこで、散乱イメージングとして、第2層の光学特性変化にできるだけ影響を受けない、なおかつ第1層の光学特性（散乱変化）を強調する散乱特徴量を算出するアルゴリズムが必要となる。

第5の実施の形態では、分光画像値、あるいはマルチバンド画像値である観測値から前記散乱特徴量への写像を求める。

#### (構成)

図15に示すように、画像処理回路30において、特徴計算用データ供給部53には、多重判別分析によって求められた後述する臓器毎の消化管粘膜写像データ100である、胃粘膜写像データ、食道粘膜写像データ等が格納され、散乱特徴計算部54は図

示しない入力手段からの臓器選択信号に基づき、対応する消化管粘膜写像データ 100 を特徴計算用データ供給部 53 より読み出し、散乱特徴を計算するようになっている。

次に、特徴計算用データ供給部 53 に格納される消化管粘膜写像データ 100 について説明する。図 5 において食道などの消化管粘膜組織の構造を説明したが、ここでは上皮層を第 1 層、基底層以下の下層全体を第 2 層とすると、画像処理回路 30 のスペクトル推定部 52 で推定されたスペクトルには第 2 層の影響が強く反映されており、第 1 層の細胞核腫大を想定したスペクトル変化はマスキングされている。

そこで、本実施の形態では、観測スペクトル空間において第 2 層の影響が小さく、第 1 層の散乱特徴が強調される部分空間への写像を求め、求めた写像を消化管粘膜写像データ 100 として特徴計算用データ供給部 53 に格納する。

このような写像は、公知の多重判別分析によって、第 2 層の特性変化に依存するばらつきを最小化する条件下で、第 1 層の特性変化、この場合は散乱特徴に依存するスペクトル変化を最大化する線形写像として求めることができる。

例えばスペクトル空間で、生体組織のスペクトルが図 16 のように分布しているとすると、ここで、クラスとは早期食道癌における上皮などターゲットとなる層の散乱特徴が同じであるデータ集合を意味する。この図 16 では、2 つのクラスが描かれているので、散乱特徴が異なる 2 種類の上皮を有するデータ集合を示すことになる。

各々のクラス内には上皮以外の層の散乱・吸収特性の変化に応じたデータの広がりが見られる。多重判別空間への写像とは、図 16 に描かれたクラス内の広がりを最小化する条件下でクラス間の距離を最大化する変換を意味する（2 クラスでその写像が線形の場合には、フィッシャーの線形識別として知られている）。

この写像によって、図 16 の生体組織のスペクトルが、図 17 に示すようにクラス間の距離（クラス間分散）が最大化され、なおかつクラス内のばらつき（クラス内分散）が最小化される空間に写像される。クラス内分散及びクラス間分散は、例えば光散乱シミュレーションによって計算することができる。

つまり、上皮などターゲットとなる層の生体組織の散乱特性がその層以外の吸収・散乱特性の影響を最小限に抑えた状態で強調されることを意味する。

（作用）

本実施の形態では、図 18 に示すように、画像処理回路 30 は、ステップ S 51 に

において同時化メモリ 27、28、29からの各画像データを入力すると、ステップS52においてスペクトル推定部52が推定用データ供給部51から生体スペクトル自己相関データ得て各画素のスペクトルを推定し、ステップS53において散乱特徴計算部54がクラス内分散及びクラス間分散を最適化した空間に写像させる消化管粘膜写像データ100を臓器選択信号に基づき特徴計算用データ供給部53より読み出し、散乱特徴を算出し、ステップS54において色彩画像生成部55が散乱特徴計算部54からの散乱特徴画像に基づいて、表示色計算を行い、カラー画像として散乱特徴を表示すべく、各画素のRGB値を決め、RGB画像としてD/A回路31、32、33へと出力する。

色彩画像生成部55では、多重判別分析で得られる散乱特徴空間を3次元とすると、散乱特徴空間を構成する各軸をRGBカラーチャンネルに割り当てる。各軸、最大、最小を予め規定しておき、その範囲で各カラーチャンネルのレンジを割り当てる。

別のカラー割当方法として、画像中でコントラストが最大になるように情報を割り当てる。フレーム（あるいはフィールド）単位で演算装置に画像を入力し、画面内で散乱特徴空間にデータを写像する。画面内の画素値の数に応じて、散乱特徴空間内にデータが分布する。その最大分散方向は、クラス間分散、つまりは散乱特徴変化が最も反映される方向となるはずである。したがって、KL展開など一般的な手法を用いて、最大分散軸への写像値を求める。最大分散軸上の一点を基準点として定めて、そこからの距離に応じて画像に色を割り当てる。色は色相方向に割り当てるなど、もっとも視認性の良い表現で行う。

なお、マルチバンド画像から被写体スペクトルを推定せずに、マルチバンド画像値に対してゲインバランスの補正をした値をそのまま用いるようにしてもよく、この場合スペクトル推定部52を必要としない。ゲインバランスの補正方法は、白色板など分光反射率が既知である被写体を撮像し、観測されるマルチバンド画像値間の強度比率が各々のバンド特性と分光反射率既知である被写体分光反射率との分光積から計算される比率になるようにゲイン補正を行う。

（効果）

このように本実施の形態では、第1の実施の形態の効果に加え、上皮などターゲットとなる層の生体組織の散乱特性をその層以外の吸収・散乱特性の影響を最小限に抑えた状態で強調するので、より視認性が向上する。

## 第6の実施の形態：

第6の実施の形態は、第5の実施の形態とほとんど同じであるので、異なる点のみ説明し、同一の構成には同じ符号をつけ説明は省略する。

### (構成)

図19に示すように、画像処理回路30は、同時化メモリ27、28、29からの各画像データより第2層（図5の基底層以下の下層全体）の血管構造情報を抽出する血管構造抽出部111と、血管構造抽出部111が抽出した血管構造情報に基づきクラス内のばらつき（クラス内分散）を算出し特徴計算用データ供給部53に格納されている消化管粘膜写像データ100を算出したクラス内分散に基づき更新する写像更新部112とを備えて構成される。

### (作用)

食道粘膜など層構造を有する生体組織の場合、図20に示すように表層は毛細血管、中深層は比較的太い血管と、特徴的な血管構造を有する場合が多い。このような構造の生体組織を異なる中心波長を持つバンドで観察すると図21、図22に示すように、表層の血管は短波長側に、中深層の血管は長波長側に再現される（例えば特開2002-95635号公報、特開2002-34893号公報、特開2002-34908号公報等参照）。

したがって、血管のある位置とない位置では上皮の特性は同じでそれ以外の層の特性が異なるデータ集合となり、これらデータ集合からクラス内分散を推することができると。

そこで、図23に示すように、ステップS71において血管構造抽出部111はRGB画像から長波長側の画像（例えばB画像）を使って、血管位置を抽出する。血管位置の抽出には閾値処理空間周波数フィルタリング処理など一般的な手法が適用できる。そして、ステップS72において写像更新部112が血管位置の画素と血管を含まない画素を多数収集して、ステップS73においてクラス内分散を算出し、特徴計算用データ供給部53に格納されている消化管粘膜写像データ100を算出したクラス内分散に基づき更新する。

なお、血管構造抽出部111はRGB画像から長波長側の画像（例えばB画像）を使って血管位置を抽出するとしたが、血管位置抽出のための帯域画像を得るために、専

用の帯域フィルタを用いて観察部を照明してもよい。

(効果)

このように本実施の形態においても、第5の実施の形態と同様な効果を得ることができる。

なお、上記各実施の形態では、マルチバンド画像を得るために、光源側で照明光を帯域分離して照射する構成としたが、これに限らず、撮像側に帯域分離フィルタを用いてマルチバンド画像を得るように構成しても良い。

この発明においては、広い範囲において異なる実施態様が、発明の精神及び範囲から逸脱することなく、この発明に基づいて構成できることは明白である。この発明は、添付のクレームによって限定される以外には、その特定実施態様によって制約されない。

#### 産業上の利用可能性

以上のように、本発明に係るイメージング装置は、内部組織による散乱特徴を画像情報としてイメージングする装置として有用である。

## 請求の範囲

## 1. 光源装置と、

前記光源装置からの照射光を観察に用い、生体観察像を映像信号に変換する撮像装置と、

前記映像信号から生体画像を生成するプロセッサと

からなるイメージング装置において、

前記プロセッサが、

少なくとも生体組織による散乱特徴を画像情報として有する生体画像を生成する手段

を備えたことを特徴とするイメージング装置。

## 2. 前記撮像装置は、内視鏡である

ことを特徴とする請求項 1 に記載のイメージング装置。

## 3. 前記光源装置が、少なくとも一つ以上の帯域光を照射する

ことを特徴とする請求項 1 に記載のイメージング装置。

4. 前記帯域光のうち、少なくとも 1 つは、可視光波長域の青色光として位置付けられる帯域に存在する

ことを特徴とする付記項 1 に記載のイメージング装置。

5. 前記プロセッサが、少なくとも 1 つ以上の生体画像から、画像中の各位置、及び又は領域に対応するスペクトルを推定する手段を有する

ことを特徴とする請求項 1 に記載のイメージング装置。

## 6. 前記スペクトルを推定する手段が、少なくとも 1 つ以上の行列演算器を有する

ことを特徴とする請求項 5 に記載のイメージング装置。

7. 前記少なくとも 1 つ以上の行列演算器の係数が、離散化された一つ以上の波長によって張られるところのスペクトル空間において推定すべきスペクトルの存在範囲を規定する

ことを特徴とする請求項 6 に記載のイメージング装置。

8. 前記少なくとも 1 つ以上の行列演算器の係数が、散乱媒体中における光の伝播を表現するところの光伝播モデルを用いて設計されている

ことを特徴とする請求項 7 に記載のイメージング装置。

9. 前記プロセッサが、画像中の各位置、及び又は領域に対応するスペクトルから生体組織による散乱特徴を推定する手段を有する

ことを特徴とする請求項 1 に記載のイメージング装置。

10. 前記散乱特徴を推定する手段が、スペクトル空間において予め定められた少なくとも一つ以上のベクトルへの正射影を行う手段を有する

ことを特徴とする請求項 9 に記載のイメージング装置。

11. 前記プロセッサが、生体組織による散乱特徴を画像情報として有する色彩画像を生成する手段を備えた

ことを特徴とする請求項 1 に記載のイメージング装置。

12. 前記色彩画像を生成する手段が、生体組織による吸収特徴を画像情報として有する色彩画像を生成する手段を備えた

ことを特徴とする請求項 11 に記載のイメージング装置。

13. 前記色彩画像を生成する手段が、散乱特徴と散乱特徴以外の画像とを合成して、色彩画像として生成する

ことを特徴とする請求項 11 に記載のイメージング装置。

14. 前記色彩画像を生成する手段が、散乱特徴と散乱特徴以外の画像を同時に、及びまたは切替えて表示するように画像を生成、表示制御を行う

ことを特徴とする請求項 11 に記載のイメージング装置。

15. 前記散乱特徴以外の画像が、生体組織による吸収特徴を有する画像情報である

ことを特徴とする請求項 13 に記載のイメージング装置。

16. 前記散乱特徴以外の画像が、白色光照明下で得られる画像に相当する

ことを特徴とする請求項 13 に記載のイメージング装置。

17. 前記プロセッサが、少なくとも一つ以上の空間周波数フィルタリングを行う手段を有する

ことを特徴とする請求項 1 に記載のイメージング装置。

18. 前記空間周波数フィルタリングを行う手段が、少なくとも一つ以上の生体画像から、画像中の各位置、及び又は領域に対応するスペクトルを推定する手段に位置する

ことを特徴とする請求項 17 に記載のイメージング装置。

19. 生体組織画像から散乱特徴を算出する散乱特徴演算手段と、前記散乱特徴に基づいて画像を生成する画像生成手段とを備えた生体散乱イメージング装置において、

前記散乱特徴演算手段は、前記生体組織を組織表層と前記組織表層以外の内部層の 2 層でモデル化した場合において、1 ないし複数の画像値、またはこれら画像値に基づく観測値を、前記内部層の光学特性の変化によって生じる観測値の変化からの影響を最小化する条件で、前記組織表層の散乱特徴変化を最大化する散乱特徴空間への写像を適用することで前記散乱特徴を算出する

ことを特徴とする生体散乱イメージング装置。

20. 前記写像が線形写像である

ことを特徴とする請求項 19 に記載の生体散乱イメージング装置。

21. 前記線形写像が観測値空間における多重判別分析によって算出されることを特徴とし、前記多重判別分析におけるクラス間分散が前記組織表層の散乱特徴の違いに、クラス内分散が前記内部層の光学特性の違いに対応することを特徴とする

ことを特徴とする請求項 20 に記載の生体散乱イメージング装置。

22. 前記内部層の光学特性の違いは、前記内部層の層厚、吸収特性、散乱特性を含む

ことを特徴とする請求項 21 に記載の生体散乱イメージング装置。

23. 前記組織表層の散乱特性の違いは、前記組織表層の生体組織を構成する細胞核径の確率密度分布の変化でモデル化される

ことを特徴とする請求項 21 に記載の生体散乱イメージング装置。

24. 前記モデルは、Mie 散乱モデルと、光伝播モデルで構成される

ことを特徴とする請求項 23 に記載の生体散乱イメージング装置。

25. 前記光伝播モデルは、モンテカルロモデルである

ことを特徴とする請求項 24 に記載の生体散乱イメージング装置。

26. 前記多重判別分析における前記クラス内分散が前記生体組織画像から推定される

ことを特徴とする請求項 21 に記載の生体散乱イメージング装置。

27. 前記クラス内分散の推定が生体組織内を走行する血管画像から行われる



ことを特徴とする請求項 26 に記載の生体散乱イメージング装置。

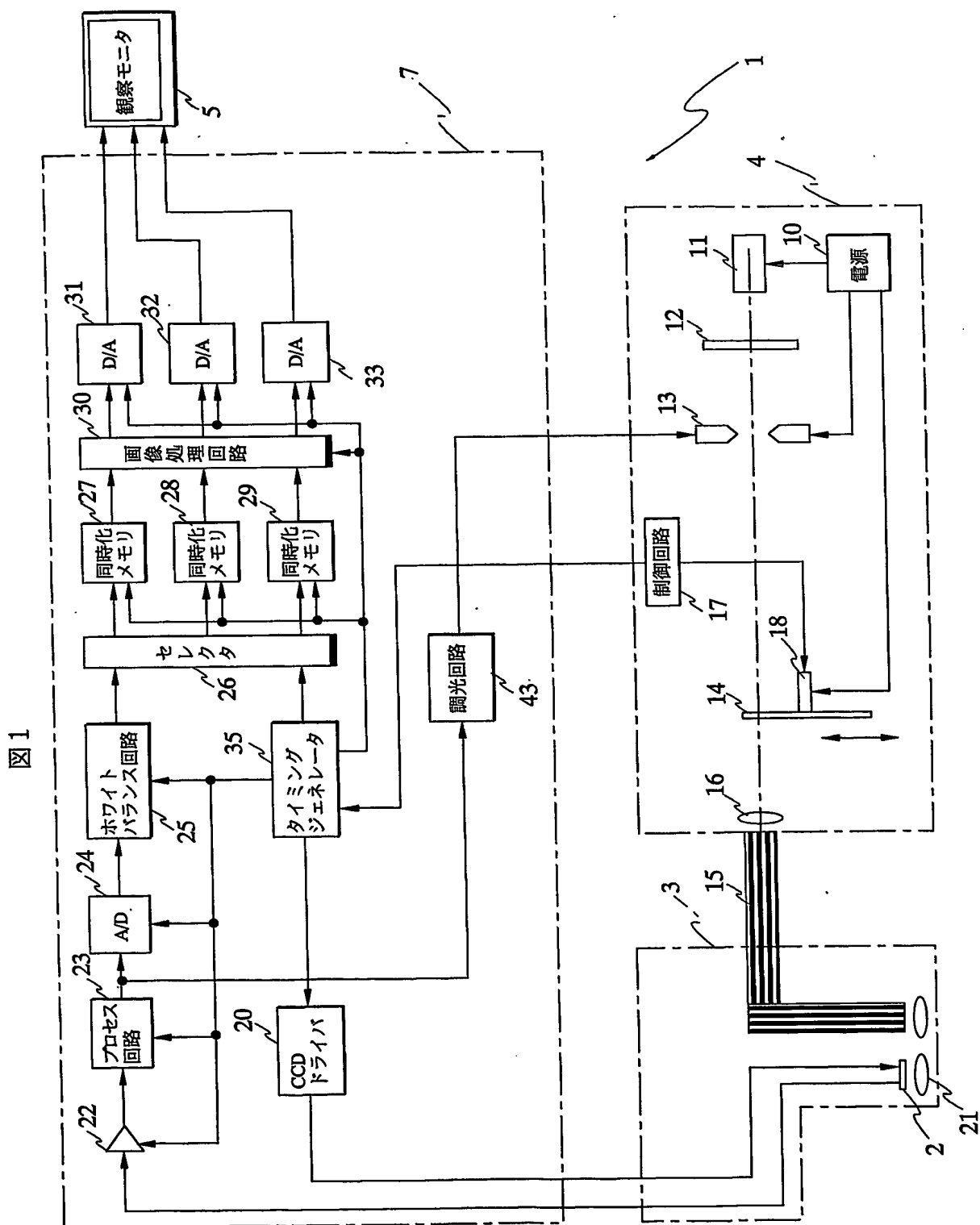


図 2

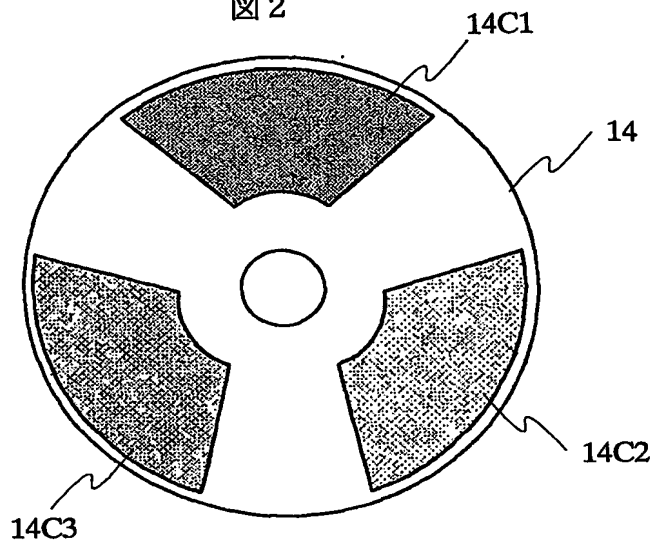


図 3

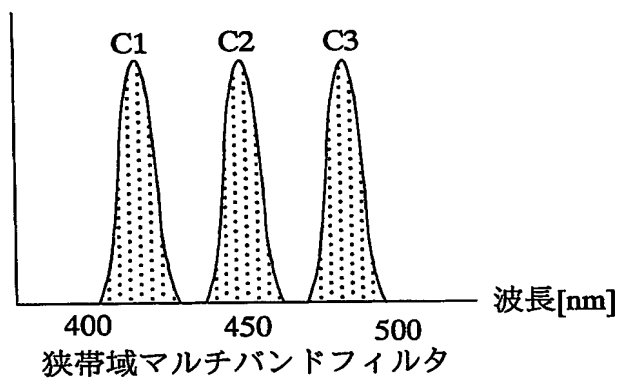


図 4

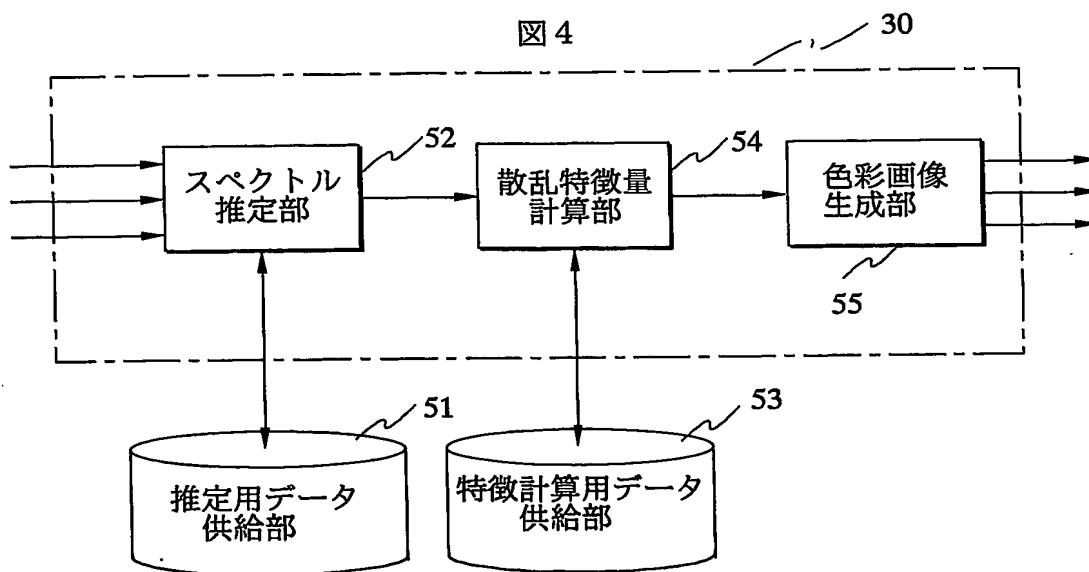
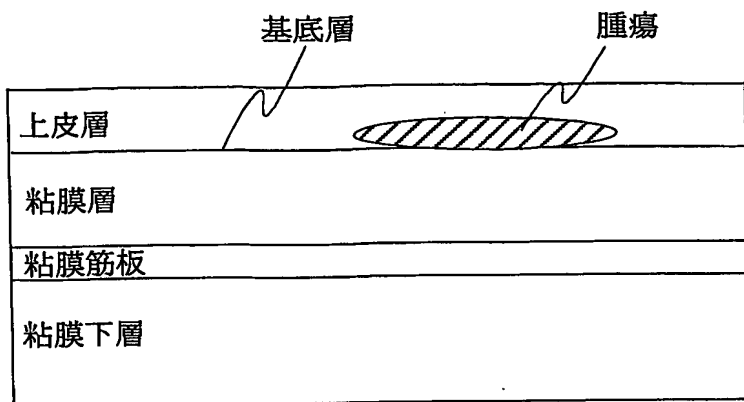


図 5

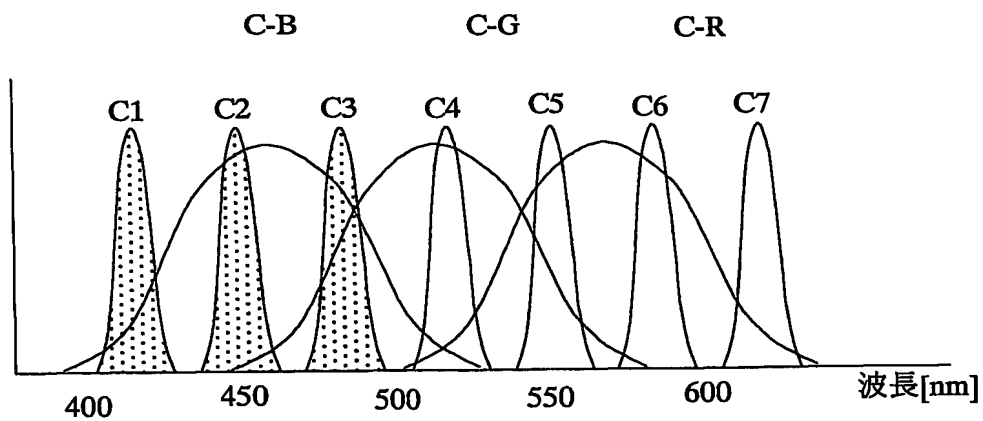


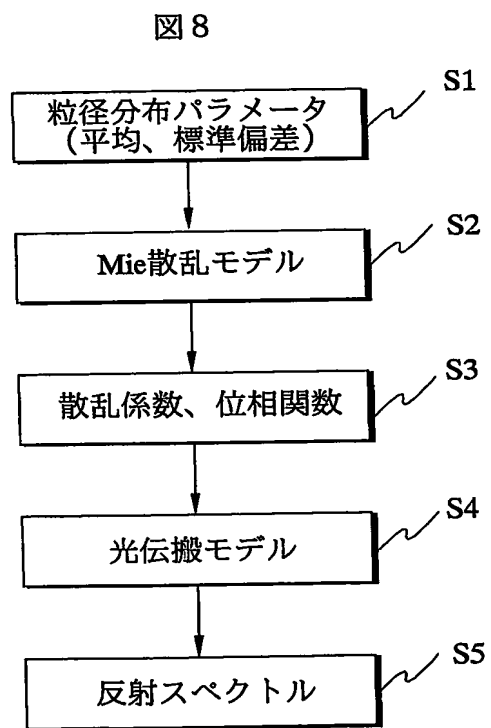
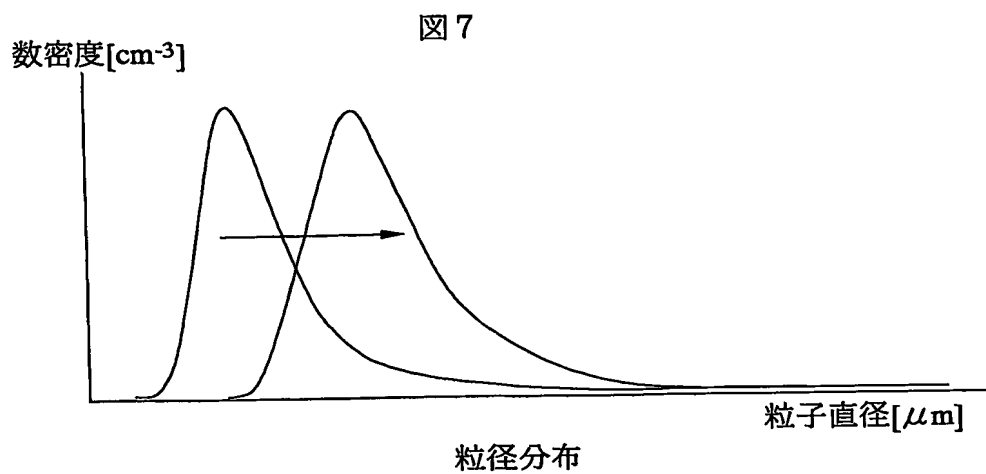
食道粘膜構造

基底層から腫瘍が発生する

正常粘膜組織→異形成→上皮内癌

図 6





モデル計算の流れ

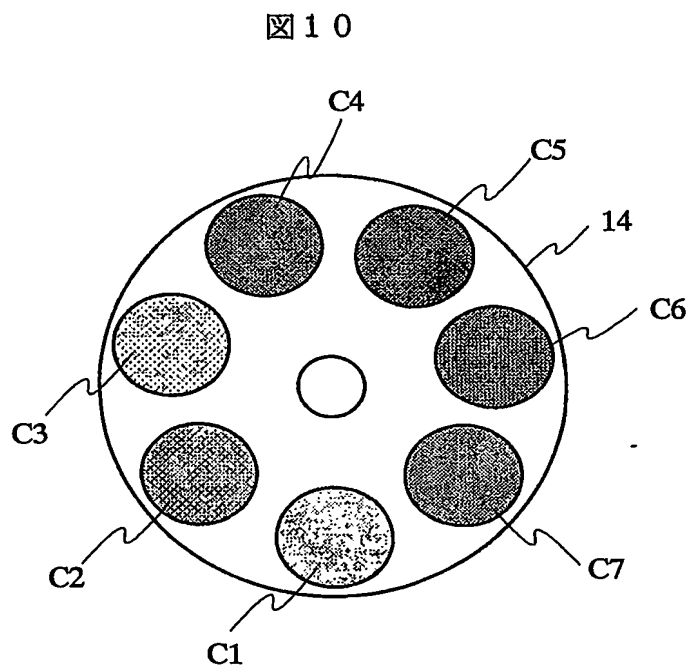
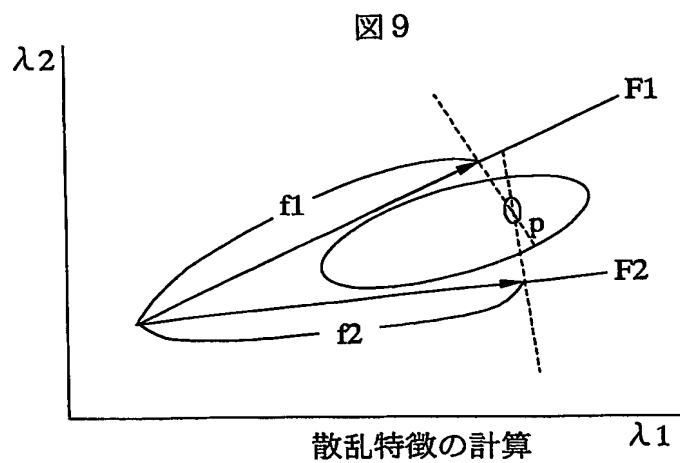
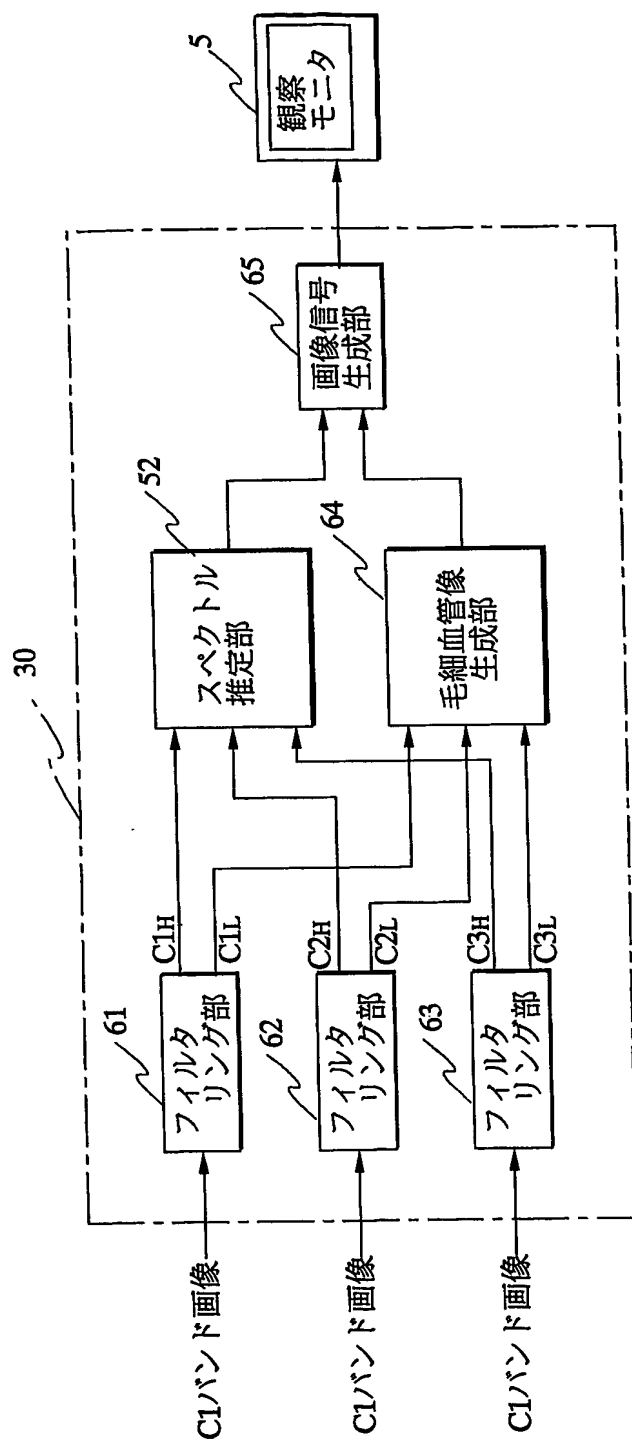


図 1 1



12

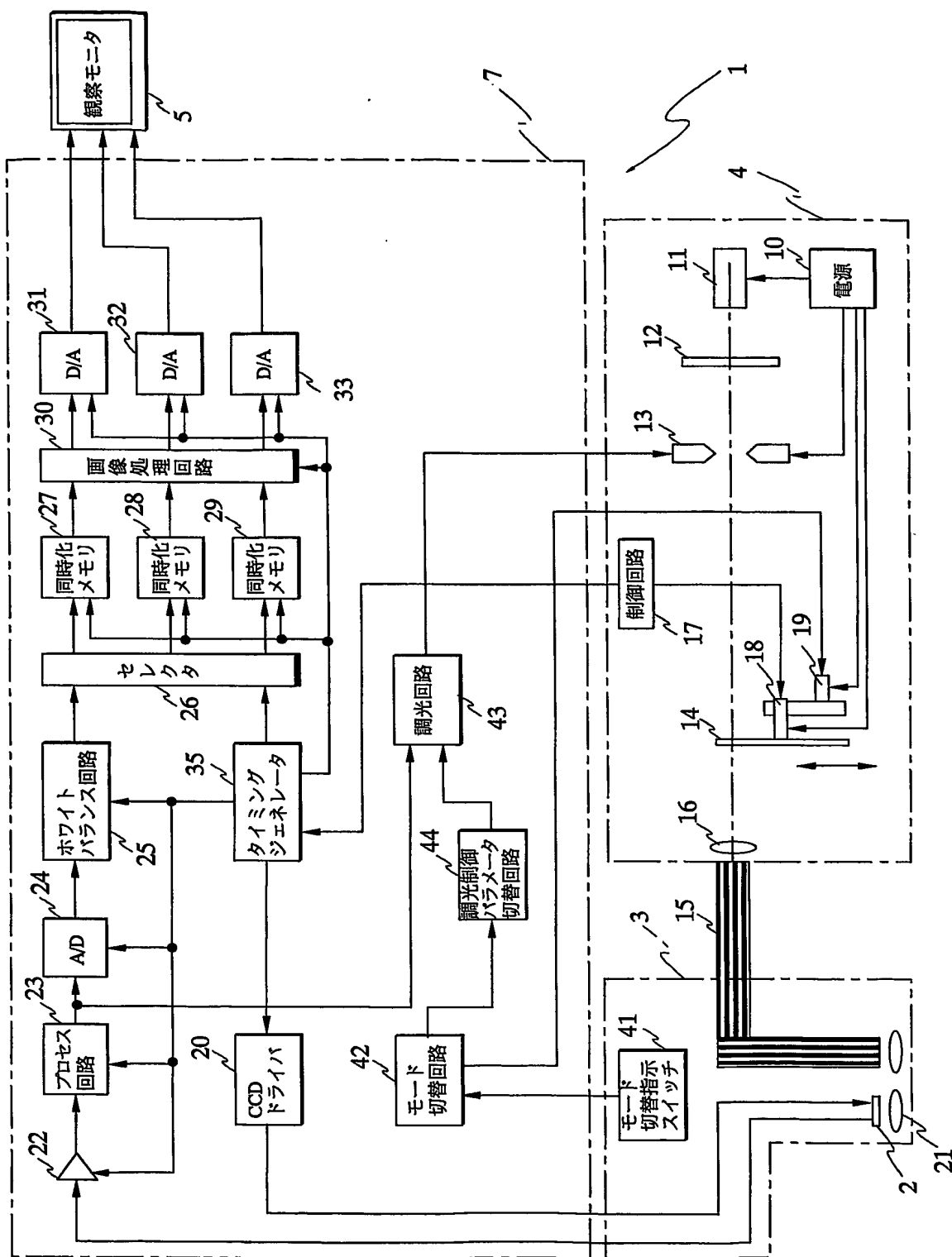




図 13

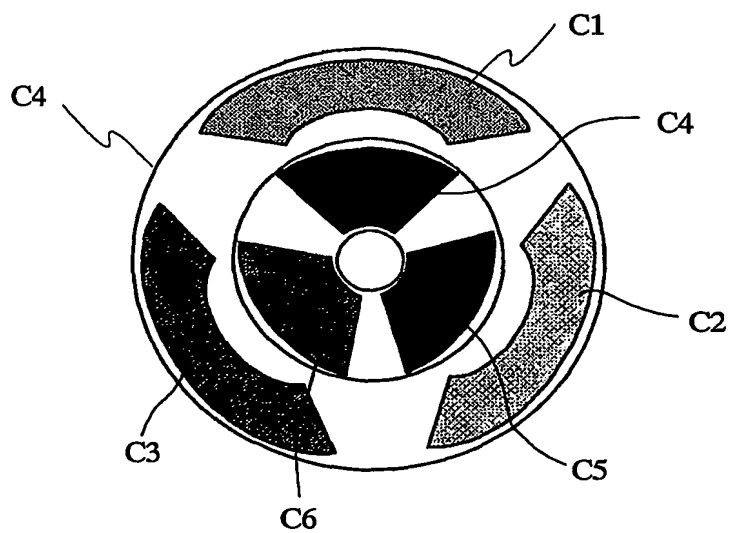


図 14

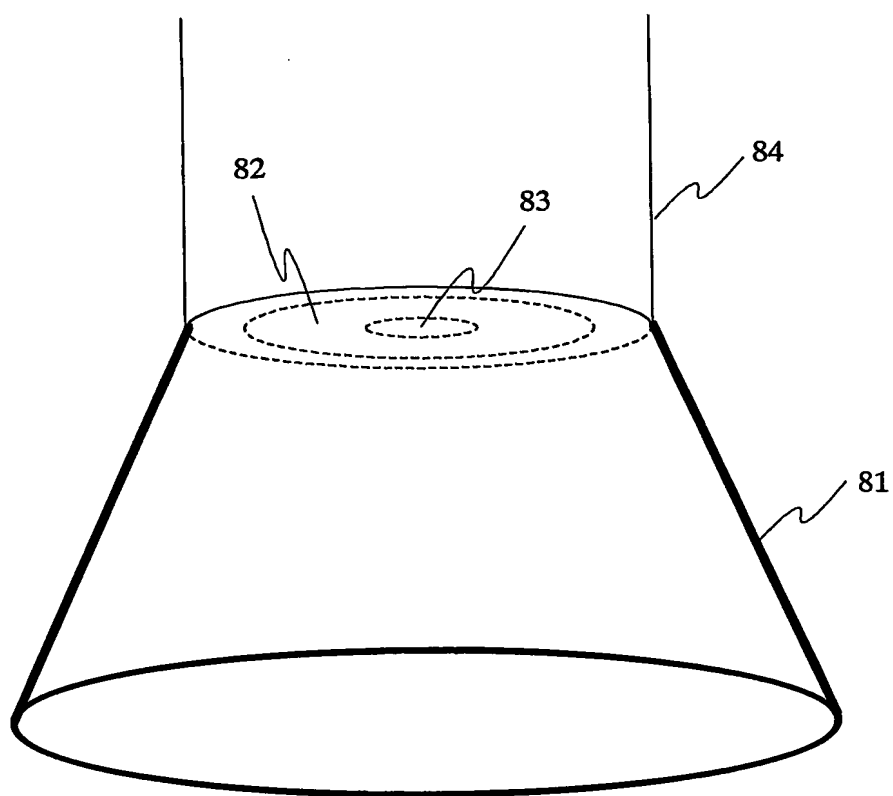


図 1 5

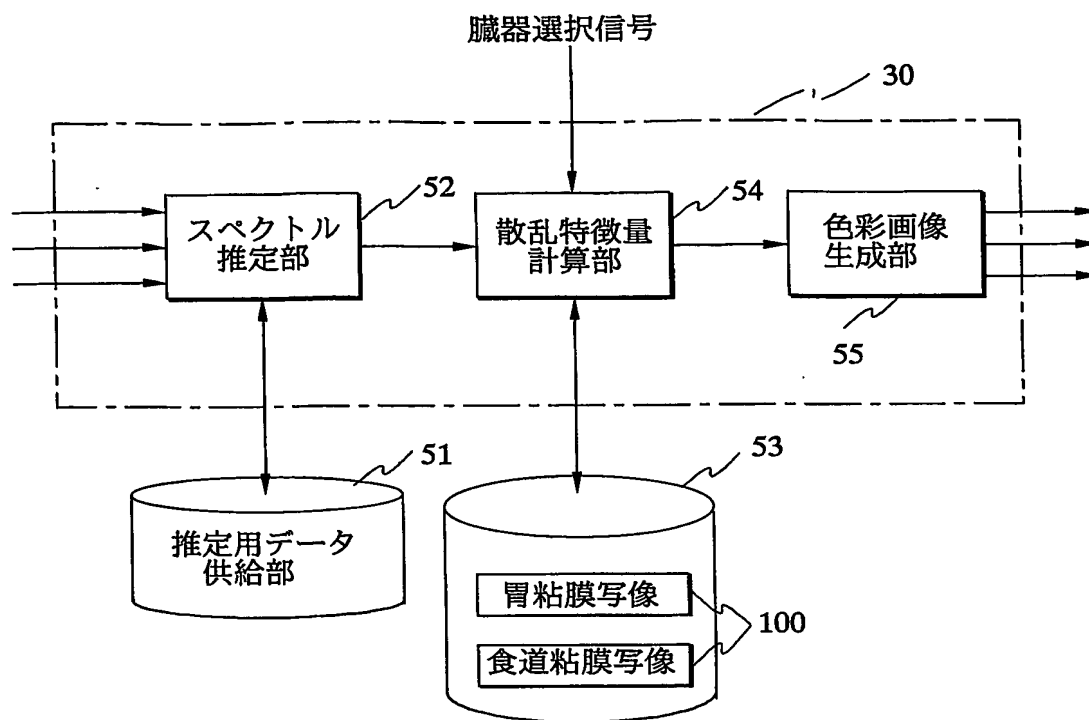


図 1 6

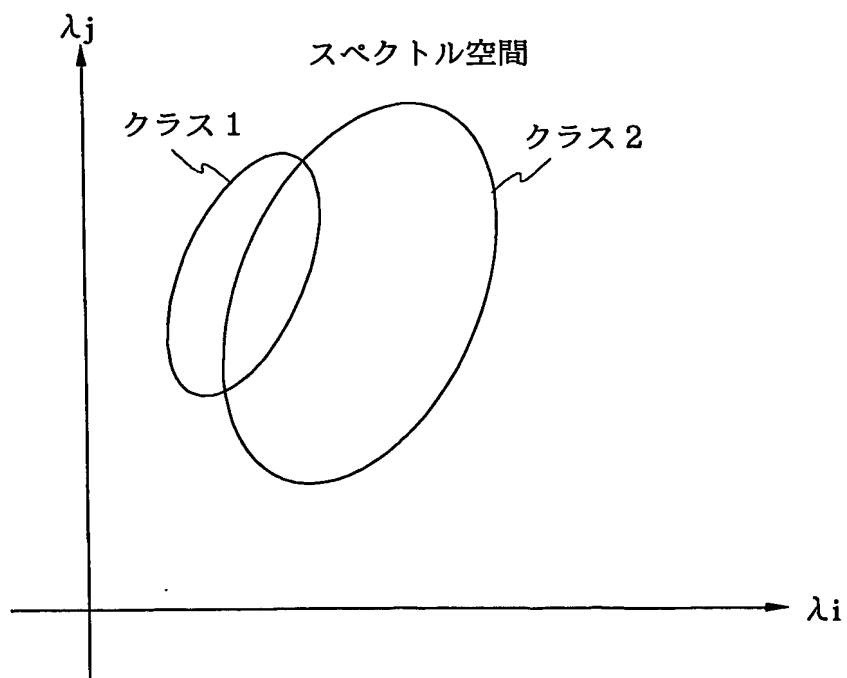


図 1 7

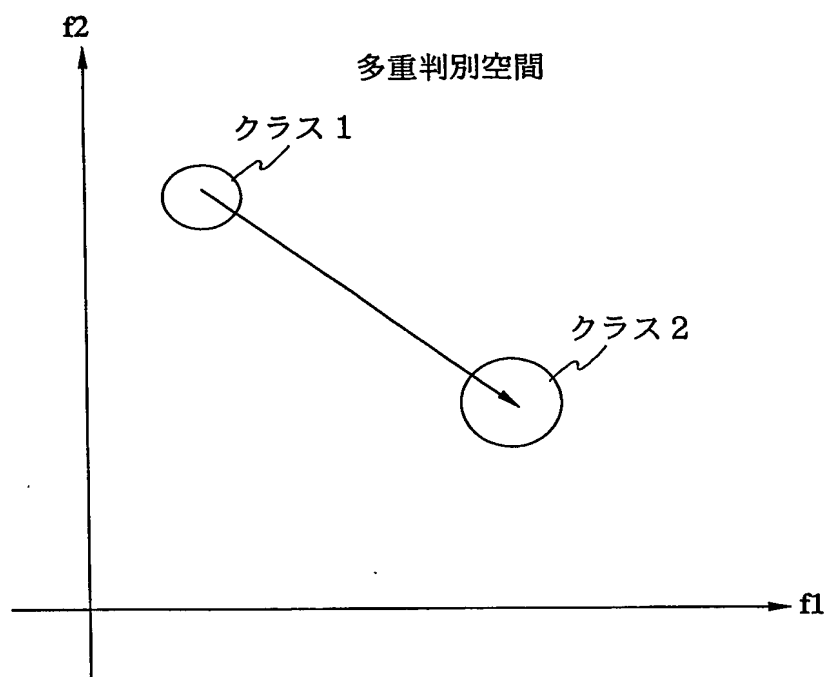


図 1 8

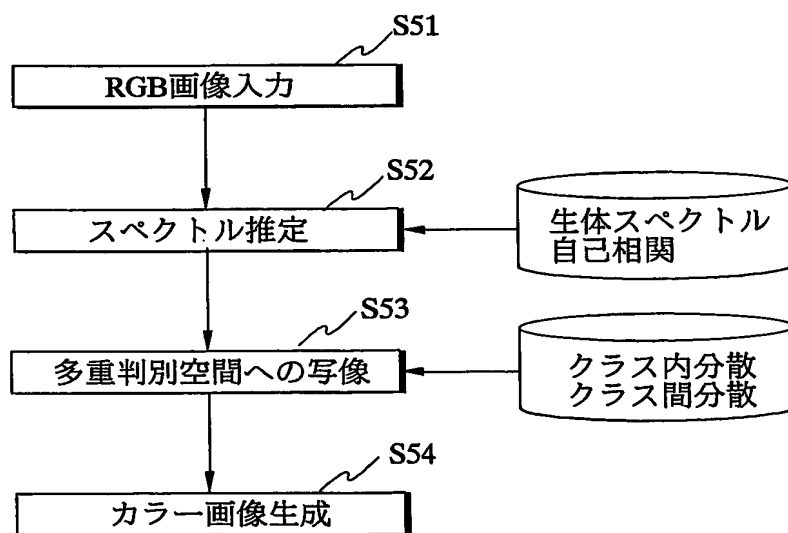


図 19

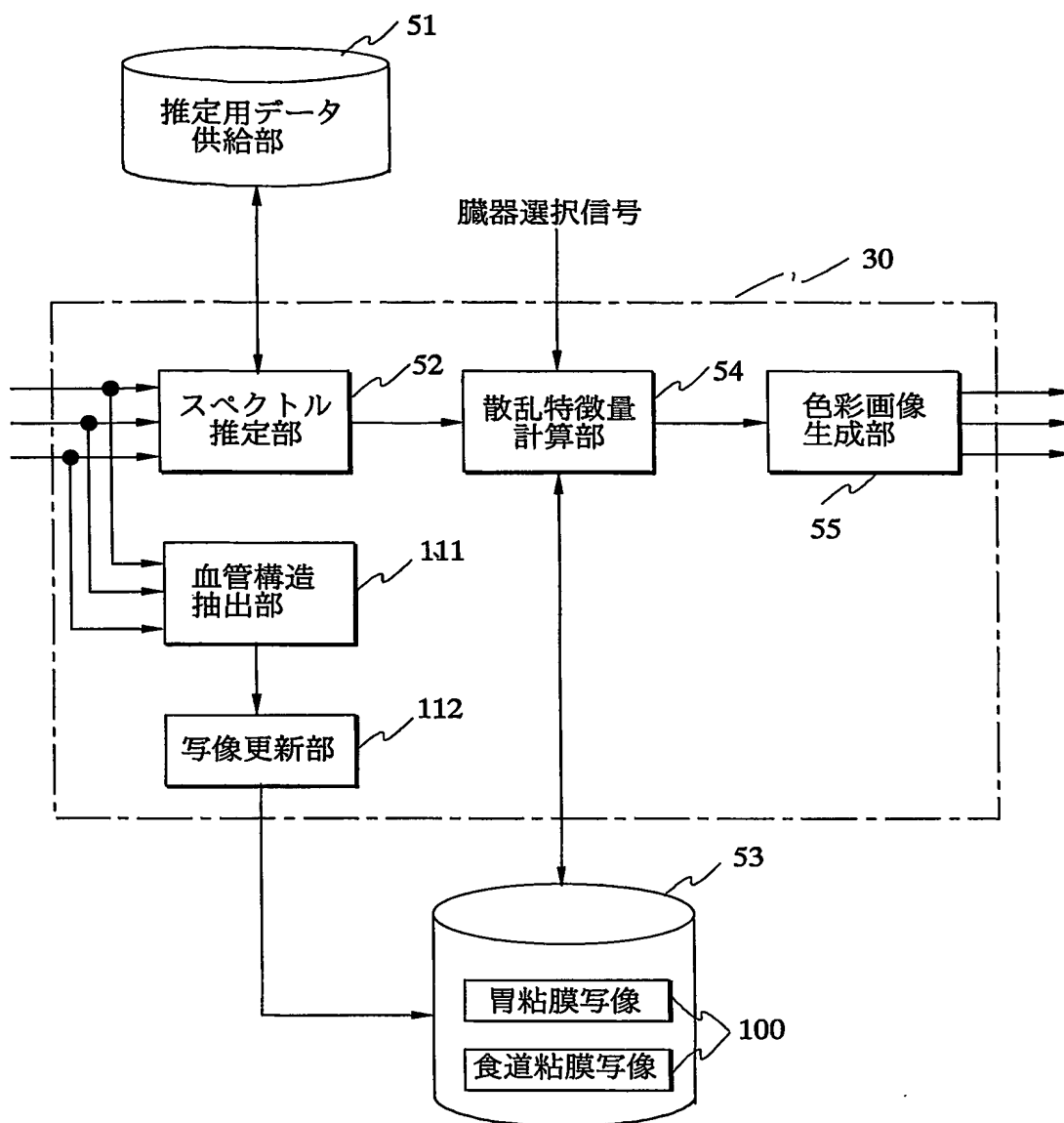


図 2 0

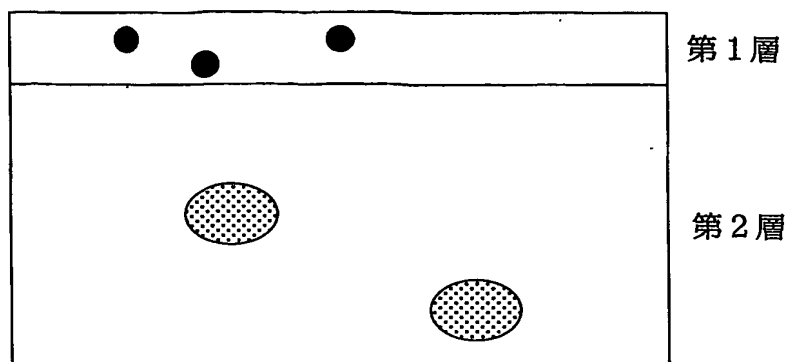


図 2 1

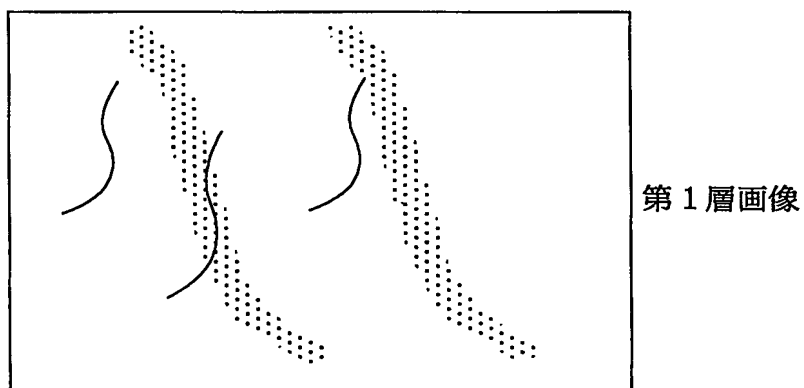


図 2 2

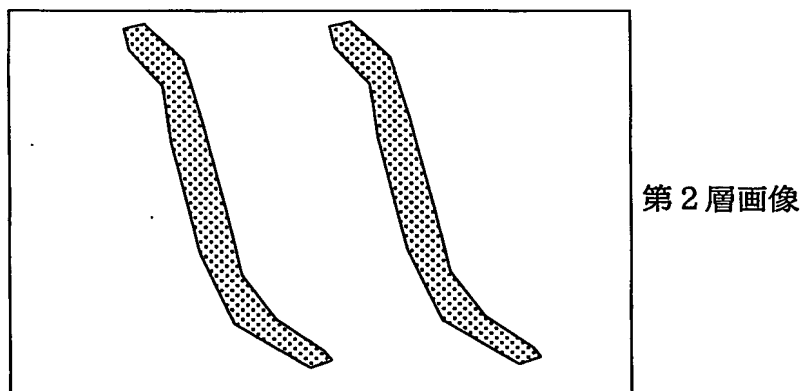
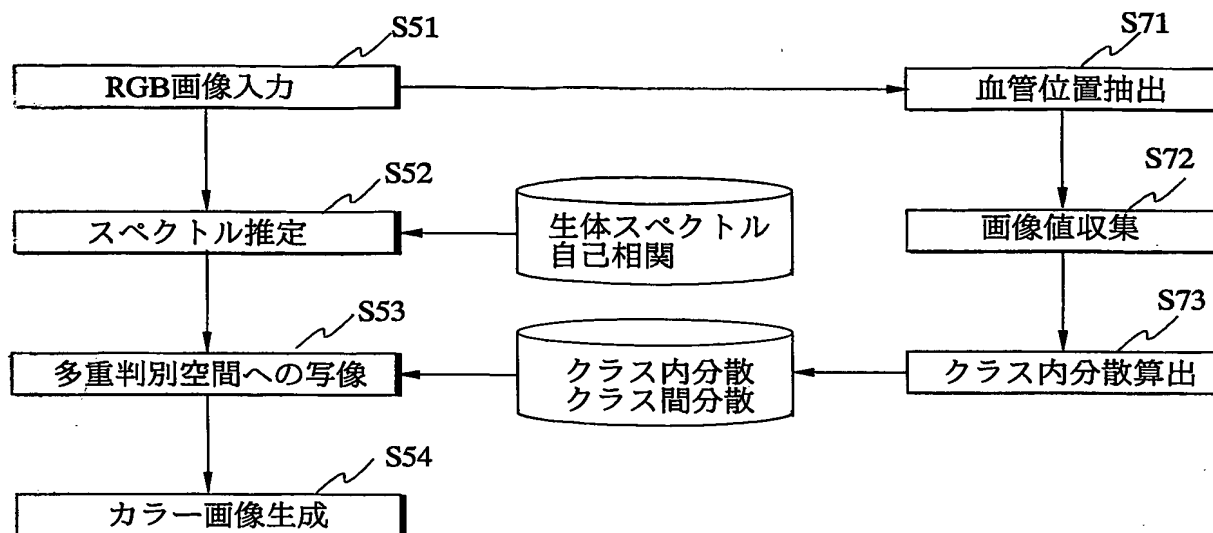


図 2 3



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/14641

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A16B1/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61B1/00-1/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE, [Wiener\*image]

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-34908 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 05 February, 2002 (05.02.02), Full text; Figs. 1 to 24	1-4
Y	Full text; Figs. 1 to 24	5-7, 9-15, 17-18
A	Full text; Figs. 1 to 24 (Family: none)	8, 16, 19-27
X	JP 2002-95635 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 02 April, 2002 (02.04.02), Full text; Figs. 1 to 60	1-4
Y	Full text; Figs. 1 to 60	5-7, 9-15, 17-18
A	Full text; Figs. 1 to 60 (Family: none)	8, 16, 19-27

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
08 December, 2003 (08.12.03)

Date of mailing of the international search report  
24 December, 2003 (24.12.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/14641

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Narihiro MATOBA, "Multiband Gazo Nyuryoku System no Kaihatsu", ITE Technical Report, 2000, Vol.24, No.3, pages 25 to 30	5-7
Y	JP 2002-34893 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 05 February, 2002 (05.02.02), Full text; Figs. 1 to 19 (Family: none)	9-10, 17-18
A	JP 2003-527916 A (Board of Regents, the University of Texas System), 24 September, 2003 (24.09.03), Full text; Figs. 1 to 3 & WO 01/72216 A1	1-27
A	JP 2000-14629 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 18 January, 2000 (18.01.00), Full text; Figs. 1 to 29 (Family: none)	1-27
A	US 2002/0135752 A1 (Konstantin Sokolov), 26 September, 2002 (26.09.02), Full text; Figs. 1 to 16 (Family: none)	1-27

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61B1/04

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61B1/00-1/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2003年
日本国登録実用新案公報	1994-2003年
日本国実用新案登録公報	1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICST科学技術文献ファイル, [Wiener \* image]

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2002-34908 A (オリンパス光学工業株式会社)	1-4
Y	2002.02.05 全文、第1-24図	5-7, 9-15 , 17-18
A	全文、第1-24図 (ファミリーなし)	8, 16, 19-27

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08.12.03

国際調査報告の発送日

24.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
安田 明央

2W 9309

電話番号 03-3581-1101 内線 3290

## C (続き). 関連すると認められる文献.

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2002-95635 A (オリンパス光学工業株式会社) 2002.04.02 全文、第1-60図	1-4
Y	全文、第1-60図	5-7, 9-15 , 17-18
A	全文、第1-60図 (ファミリーなし)	8, 16, 19-27
Y	的場成浩、マルチバンド画像入力システムの開発、映像情報メディア学会技術報告、2000、第24巻、第3号、p. 25-30	5-7
Y	JP 2002-34893 A (オリンパス光学工業株式会社) 2002.02.05 全文、第1-19図 (ファミリーなし)	9-10, 17-18
A	JP 2003-527916 A (ボード・オブ・リージェンツ, ザ, ユニヴァーシティ・オブ・テキサス・システム) 2003.09.24 全文、第1-3図 & WO 01/72216 A1	1-27
A	JP 2000-14629 A (オリンパス光学工業株式会社) 2000.01.18 全文、第1-29図 (ファミリーなし)	1-27
A	US 2002/0135752 A1 (Konstantin Sokolov) 2002.09.26 全文、第1-16図 (ファミリーなし)	1-27

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

### **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**